

# NUTRICIÓN, INMUNIDAD E INFECCIÓN EN CERDOS: PAPEL DEL HIERRO, VITAMINA E Y SELENIO. UNA REVISIÓN

**Nutrition, Immunity and Infection in Swine: Role of Iron, Vitamin E and Selenium. A review**

**Oswaldo E. Vale Echeto**

*Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia, Apartado 15.252  
Maracaibo 4005-A, estado Zulia, Venezuela*

## RESUMEN

La nutrición juega un papel fundamental para obtener cerdos sanos y beneficios económicos razonables. La rutina práctica de utilizar fuentes nutritivas inadecuadas para el cerdo en Venezuela, se hace más frecuente cada día, en virtud de la escasa disposición de materia prima adecuada para la elaboración de las dietas recomendadas. Los lechones recién nacidos son muy susceptibles a los peligros de enfermedades, debido a su condición de deficiencia nutricional, metabólica e inmunológica. Los lechones al nacer tienen escasa grasa corporal y bajos niveles férricos, así como un sistema inmunológico incipiente con fallas en el centro termorregulador. Estos factores están relacionados con problemas diarreicos y ciertas infecciones. En el presente trabajo se enfatiza la importancia de la nutrición durante la edad temprana del cerdo y el efecto que ciertos nutrientes (Vitamina E, Selenio y Hierro) tienen en el sistema inmune, y en contra de infecciones tales como las de *Escherichia coli* (*E. coli*). Una revisión bibliográfica actualizada y una hipótesis sobre la dinámica de estos factores nutricionales a nivel celular y subcelular es presentada e ilustrada en este trabajo. Dicha hipótesis deberá ser demostrada mediante investigación experimental.

**Palabras clave:** Nutrición, inmunidad, infección, vitamina E, cerdos.

## ABSTRACT

This is a review paper about the nutrition, immunity, infection and their importance on swine health. Nutrition plays a very important role to obtain healthy pigs and good benefits. In Venezuela, there is a lack of raw sources to formulate diets for pigs; therefore, the great majority of swine producers are often using

poor nutritional sources to feed pigs. Newborn piglets are susceptible to diseases, besides their nutritional, metabolic and immunologic deficiencies. The newborn piglet has lack of body fat and low levels of iron as well as a deficient immunological system. These are factors related to some health problems such as diarrheas and infections. In the present paper, nutrition is related with some infectious agents (*E. coli*) in the young pig and the effects of some nutrients (Vitamin E, Selenium and Iron) on the immune system and against infection such as *E. coli* are demonstrated. A theory of the pathways by which Vitamin E, Se and Iron work at cellular level are depicted. This theory should be demonstrated by experimental research.

**Key words:** Nutrition, immunity, infection, vitamin E, swine.

## INTRODUCCIÓN

La mayor tarea en el manejo de una granja porcina, es velar por la salud de los cerdos [19]. La nutrición juega un papel básico y esencial para obtener cerdos sanos y lograr beneficios razonables. Los lechones recién nacidos son más susceptibles a los peligros de enfermedades en comparación con los de otras especies domésticas; por lo tanto, el control de las deficiencias nutricionales, los problemas metabólicos, la inmunidad y los agentes infecciosos son importantes durante la edad temprana del cerdo. Los lechones al nacer son inmunológicamente deficientes y fisiológicamente limitados para controlar ciertos problemas nutricionales, metabólicos y ambientales [27]. Al nacimiento, el cerdo tiene escasa grasa corporal y el glucógeno hepático (200 mg/g) es metabolizado con rapidez debido a los requerimientos energéticos incrementados a esta edad. De esta manera los lechones durante sus primeros días de vida son susceptibles a una hipoglicemia con niveles de glucosa (60 mg/dl), aunado a esto, también tienen niveles bajos de hierro (Fe) almacenado (50 mg/ por peso corporal), el cual es rápidamente utilizado a menos que el cerdo sea suple-

mentado con compuestos férricos inyectables [6,9]. La anemia por deficiencia de hierro (Microcítica hipocrómica) ha sido reconocida por muchos años en los cerdos recién nacidos, con énfasis en los criados en confinamiento sin acceso a la tierra [13,27]. Los lechones con deficiencia de hierro son más susceptibles a infecciones bacterianas como la *Escherichia coli* (*E. coli*) o su endotoxina [11]. Sin embargo, algunos reportes han indicado que lechones suplementados vía oral o por inyecciones de compuestos férricos comerciales tienen una mayor incidencia de diarreas [16, 23,24,25]. El objetivo del presente trabajo, es hacer una revisión y resaltar la importancia de la nutrición durante la edad temprana del cerdo. Así mismo, se plantea una hipótesis sobre el efecto que ciertos nutrientes tienen sobre el sistema inmune y contra ciertas infecciones, así como su mecanismo de acción a nivel celular y subcelular. Esta revisión servirá de soporte para futuros trabajos de investigación a través de ensayos experimentales.

## NUTRICIÓN, INMUNIDAD E INFECCIÓN

Existen reportes sobre el metabolismo de nutrientes en cerdos sanos [5, 15, 27, 28, 30]. Sin embargo, la información sobre el papel de algunos nutrientes y su interrelación con agentes infecciosos es limitada [5,10,11]. Los requerimientos nutritivos del cerdo están influenciados de manera directa o indirecta por la presencia de microorganismos [10]. Por otra parte algunos microorganismos tal como la *E. coli*, también tiene requerimientos nutritivos que son influenciados por una deficiencia o exceso de factores dietéticos tal como el hierro. En este trabajo se enfatiza la interrelación entre la nutrición, inmunidad e infecciones en lechones recién nacidos, y el papel que el hierro (Fe), la vitamina E y el selenio (Se) ejercen sobre el mantenimiento de la salud y condición óptima en el cerdo, de acuerdo a observaciones reportadas [6, 11, 19, 24, 27].

## INTERRELACIÓN NUTRICIÓN E INFECCIÓN

Se ha establecido que una nutrición adecuada es factor importante en la reducción de la susceptibilidad a infecciones [5, 6, 27]. Bacterias tales como la *E. coli*, causan disturbios funcionales como la diarrea, alterando el estado nutritivo del cerdo [5, 15, 20, 27]. La deficiencia de algunos nutrientes facilita el desarrollo de infecciones bacterianas las cuales se han desarrollado frecuentemente cuando dietas restringidas son dadas a cerdos experimentales [2, 27, 28]. Hay reportes donde se demuestra que el suplemento de nutrientes por encima de los requerimientos establecidos facilita la resistencia a agentes infecciosos y mejora la inmunidad en cerdos [8, 18, 27, 28]. Sin embargo, algunos nutrientes cuando son dados en exceso, pueden interactuar en forma antagónica o acelerar el crecimiento de ciertos agentes patógenos produciendo un desbalance homeostático, el cual conduce a un deterioro metabólico, fisiológico e inmunológico en el cerdo [1, 2, 11, 12, 13].

Un ejemplo de esta situación es, el papel y la interacción del Fe, vitamina E y Se en mantener la homeostasis tisular en el cerdo, como ha sido reportado [2, 4, 5, 8, 18, 21, 27, 28]. De esta manera es necesario utilizar los sistemas de alimentación más adecuados, asegurando la disponibilidad de la materia prima idónea para lograr el aporte mínimo de los nutrientes requeridos por el cerdo.

## HIERRO, VITAMINA E Y SELENIO EN LA NUTRICIÓN DEL CERDO

El hierro es requerido en procesos fisiológicos y previene la anemia en lechones durante sus primeras semanas de vida [4, 19]. Las dos causas más comunes de anemia por deficiencia de hierro, después de agotar las reservas corporales son: pérdida crónica de sangre e inadecuado hierro dietético. Este último, es un problema particular en animales neonatos de rápido crecimiento.

Los lechones recién nacidos son incapaces de obtener sus necesidades diarias (7 mg de Fe/día) [6], a partir de la leche materna, que contiene (1 mg Fe/lt). Esta concentración es insuficiente para cubrir los requerimientos diarios de los lechones. Los efectos de una deficiencia férrica solamente no están limitados a una disminuida síntesis de hemoglobina o a una depleción del hierro de reserva, sino que también los niveles férricos plasmáticos con un exceso de hierro ionizado libre, han sido implicados como un factor importante en las infecciones, exacerbando la proliferación bacteriana ó disminuyendo la inmunidad celular según algunos investigadores [11, 17, 27] debido a una peroxidación de las membranas celulares y subcelulares de las células inmunológicas.

La vitamina E, primero reconocida en 1922 y químicamente identificada en 1938 [3], ha sido demostrada de tener un efecto antioxidante contra los lipoperóxidos que oxidan los ácidos grasos poliinsaturados de membranas celulares [27,28]. El Se ha sido demostrado como un micronutriente esencial [21] y funciona a nivel subcelular a través de la enzima Glutathion Peroxidasa (GSH-Px) dentro de las mitocondrias, para proteger a las membranas celulares de los daños peroxidativos. De esta manera, dichos nutrientes evitan la peroxidación de fosfolípidos vitales en membranas celulares y subcelulares para preservar la integridad de los tejidos [27, 28].

Las pérdidas por muerte en cerdos después de administrar hierro fueron correlacionadas con una deficiencia de vitamina E y Se [12, 17, 23, 24]. La interrelación de un bajo nivel de vitamina E y un alto nivel de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) en la dieta, fue observada en cerditos que habían muerto después de la administración de compuestos férricos [12, 27]. La toxicidad causada por el Fe depende en gran parte de la absorción y del grado de ionización del compuesto férrico. Las proteínas que se unen al Fe (*B*-Globulinas) y el status de la vitamina E y Se en el cerdo juegan un papel básico en la ocurrencia de la toxicosis férrica en lechones [12, 24]. Las pro-

teínas que se unen al Fe (transferrina y ferritina) protegen al organismo de los efectos tóxicos peroxidativos del hierro libre circulante [24]. En adición, el Fe en exceso de la capacidad de enlace de la transferrina o lactoferrina podría facilitar el crecimiento de *E. coli*. Así, las pérdidas en lechones asociadas con la administración de Fe podrían ser prevenidas cuando niveles adecuados de vitamina E y Se estén presentes en la dieta de los cerdos [20, 23, 24, 25, 27].

## NUTRICIÓN E INMUNIDAD

Algunos investigadores han reportado que, una nutrición bien equilibrada influencia positivamente el estado inmune de los cerdos [5, 20, 28]. Esta interrelación de nutrición e inmunidad ha sido considerada general y el papel de nutrientes específicos para improvisar la inmunidad no ha sido bien establecida. Reportes recientes [18, 21, 22, 26, 27, 29,30], indican la importancia de ciertos nutrientes en la resistencia de algunas especies animales contra infecciones [2, 22, 26, 27]. Aunque, la malnutrición energético-proteica severa ocurre concomitantemente con deficiencia de micronutrientes (vitaminas y minerales), ha habido poco esfuerzo para determinar el papel que algunos nutrientes sencillos tienen en las funciones del sistema inmune. Aún cuando, las infecciones pueden tener efectos profundos sobre la respuesta inmune, los cambios que se suceden en animales infectados, podrían ser atribuidos a problemas de deficiencias específicas nutricionales [2,4,5,23,24, 25, 27, 29, 30]. Así, el microorganismo que origina una enfermedad podría ser la consecuencia al exacerbarse, en vez de la causa [13,20,24,25,27].

## INFLUENCIA DE LA VITAMINA E Y SELENIO EN INMUNIDAD

Se ha demostrado que la vitamina E y Se tienen efectos inmunoestimulantes en una variedad de especies, cuando son adicionados en la ración por encima de los requerimientos establecidos [1, 2, 8, 18, 20, 22, 23, 25, 27]. El sistema inmune involucra una interacción de al menos dos tipos distintos de linfocitos. Las respuestas inmunológicas reconocidas son:

- Respuesta humoral mediada por anticuerpos.
- Respuesta celular mediada por el linfocito T y los macrófagos.

La vitamina E es un potente antioxidante de membranas celulares y tienen un efecto de prevención en el daño de tejidos muscular y hepático según algunos reportes [3,27]. También se ha demostrado recientemente el efecto de protección que estos nutrientes tienen en las células inmunológicas, evitando la peroxidación y aumentando la actividad microbicida, al mejorar la producción de inmunoglobulinas [20, 25]. En adición, esta vitamina estimula la síntesis de inmunoglobulinas, especialmente la Ig G. En trabajos experimentales se ha esta-

blecido que los ácidos grasos polinsaturados esenciales (Linoleico y Araquidónico) tienen un efecto sobre el mecanismo inmunoregulatorio, a través de la síntesis de prostaglandinas (Pg) [1, 26, 27, 28, 29, 30]. Aunque el mecanismo preciso involucrado no ha sido clarificado, el efecto antioxidante de la vitamina E parece jugar un papel importante, reduciendo la síntesis de estos compuestos biológicos con propiedades inmunosupresivas o antiinflamatorias [20, 22, 26,27, 29, 30]. Esta área de investigación necesita clarificación y tiene una implicación importante en futuras investigaciones a través de ensayos experimentales induciendo infecciones en condiciones de deficiencias nutricionales. Por otra parte, se ha demostrado que el Se, como un componente del GSH-Px, también facilita la inmunidad, protegiendo las membranas a nivel subcelular (mitocondrias) del daño peroxidativo y a la vez incrementa el metabolismo celular, a través de GSH-Px en las mitocondrias, al incrementar la fosforilación oxidativa [22]. Estos efectos determinan una creciente actividad microbicida de células inmunológicas (linfocitos y macrófagos) a través de una incrementada síntesis de anticuerpos (IgM) en las células inmunes [22]. Una disminuida capacidad microbicida de neutrófilos circulantes y macrófagos peritoneales, ha sido conseguida en animales con deficiencia de vitamina E y Se. [26,28,29,30]. Así, el papel de estos nutrientes sobre toxicosis e infecciones, es importante en cerdos y a la vez, de interés biomédico. Un mecanismo hipotético mediante el cual la vitamina E y el Se podrían facilitar la respuesta inmunológica es demostrado en la FIG.1.

## HIERRO E INFECCIONES

Muchos procesos patológicos están caracterizados por cambios en las concentraciones de constituyentes específicos en los tejidos y un desequilibrio de la homeostasis. Estudios sobre el papel del hierro como un agente anti-infectivo sugiere, que es una parte necesaria de enzimas y sustancias inmunes requerida para destruir organismos invasores infecciosos [13]. Un ejemplo es la lactoferrina en el calostro, la cual es efectiva contra *E. coli* en el tracto gastrointestinal debido a sus propiedades bacteriostáticas [30]. Los niveles férricos bajan rápidamente antes de que disminuya el nivel de hemoglobina; por lo tanto, los cambios en los niveles de hierro tisular pueden resultar en cambios fisiológicos (hipobiosis) induciendo a una incrementada susceptibilidad a infecciones ó a una disminuida resistencia [2, 5, 18, 23, 30].

El hierro se encuentra relativamente en altas cantidades en las estructuras celulares (interfase nucleolar y metafase cromosómica) que están involucradas con la división celular y la síntesis de ADN [13]; por lo tanto, cuando el hierro está deficiente en los tejidos, la producción de anticuerpos (Ig) puede estar disminuida [23, 24, 25]. La disminución en la resistencia a la endotoxina de *E. coli* en cerditos anémicos ha sido también demostrada [13]. Investigadores del Colegio Real de Veterinaria de Estocolmo, Suecia, demostraron que la administración oral de compuestos férricos no tiene ninguna influencia

sobre la absorción intestinal de Ig G en lechones; de cualquier manera el síndrome de diarrea fue frecuentemente observado cuando grandes dosis (400 mg) de hierro dextrano eran dadas a los cerdos [14, 16, 24, 25, 27].

Reportes recientes indican que los compuestos férricos por vía oral o inyectados tienen un efecto significativo detrimental sobre la capacidad anti-coli del calostro [16]. La susceptibilidad de los cerdos a la colibacilosis enterotóxica es mayor cuando los compuestos férricos son dados a cerditos por vía oral o inyectados [9, 10, 14]. Investigadores norteamericanos han demostrado que una suplementación adecuada de Se incrementa la cuenta de células blancas polimorfonucleares neutrófilos (PMN's) en cerdos suplementados con (1,0 ppm) en la dieta. Estos cerdos mostraron una respuesta funcional fagocítica más rápida [26, 29]. Observaciones adicionales han demostrado que los PMN's de cerdos alimentados con dietas bajas en Se y vitamina E, no funcionan de manera normal, encontrando un defecto primario en estas células al no ser capaces de desarrollar su actividad metabólica y fagocítica para destruir las bacterias ingeridas, de esta manera el Se aparece particularmente importante para los mecanismos de defensa en el cerdo [1, 7, 30]. En investigaciones realizadas en la Universidad del Estado de Michigan (E.U.A.), se demostró que una deficiencia de Vitamina E deprimía significativamente la inmunidad humoral y celular, así como la habilidad de los PMN's para fagocitar y destruir células de levaduras. Por otra parte se observó que una deficiencia de Se solo deprimía la función de los PMN's. [24,25,29,30].

Se ha reportado la necesidad de incrementar los niveles de Fe dietético totales en cerdos alimentados con sulfato de cobre como promotor del crecimiento, en virtud de que la adición del cobre en 250 ppm en la dieta, disminuía los niveles de hierro plasmático en los cerdos en el día 14 [7].

La suplementación con Vitamina E y Se de las hembras madres durante la lactancia influencia sus condiciones inmunológicas, incrementando la respuesta en los lechones, según algunos autores [29,30]. Otras investigaciones reportan la aparición de procesos patológicos en hembras porcinas (Hipogalactia) [20, 27], así como la enfermedad de músculo blanco en cerdas no suplementadas con Vitamina E y Selenio [27].

## DISCUSIÓN

Por muchos años, la relación entre nutrición e infección se ha considerado de gran interés. Aunque los datos han sido indirectamente relacionados, hoy en día existe una buena evidencia, que nutrientes específicos como la vitamina E y Se tienen un papel en la prevención de la toxicosis, tales como toxicosis férricas e infecciones causadas por *E. coli*. Estos dos nutrientes han sido recientemente involucrados en la patogénesis del síndrome diarreico inducido por *E. coli*. Más aún, el hierro no sólo tiene un efecto antagonista a la vitamina E y Se, sino que también tiene un efecto adverso sobre la susceptibilidad

de cerditos a la endotoxina de *E. coli*. De esta manera se ha sugerido que cuando se administran compuestos férricos en los cerdos se debe determinar su status de Vitamina E y Se.

Así se concluye que el hierro tiene un efecto adverso sobre la capacidad anti-coli de la leche materna, bien sea inhibiendo el efecto bacteriostático de la lactoferrina o exacerbando el crecimiento de *E. coli* cuando compuestos férricos comerciales son administrados en exceso a los lechones. Esto podría ser explicado por la habilidad que tiene la *E. coli* de usar el hierro ionizado. Como quiera cuando los compuestos férricos son utilizados para el tratamiento profiláctico de la anemia ferropénica en lechones, una deficiencia de vitamina E y Se podría jugar un papel básico en el desarrollo de toxicosis férricas o infecciones.

Una investigación adicional es necesaria para determinar la interrelación entre los efectos de protección celular de la Vitamina E y Se, así como también, el papel del hierro en la resistencia o susceptibilidad de los lechones a colibacilosis enterotóxica. La determinación del status plasmático de antioxidantes y el total de proteínas enlazadoras de hierro en el cerdo, también será de valor para establecer la dosis férrica que se debe administrar a los lechones. Esta información sería de suma importancia para ulteriores investigaciones biomédicas y a la vez permitiría mejorar las prácticas de manejo y nutrición en el cerdo, con el fin de controlar los efectos deletéreos de una toxicosis férrica t la aparición de infecciones.

El equilibrio homeostático inmunológico y el status oxidativo tisular son fundamentales para evitar la posible exacerbación de la *E. coli*, bien por un exceso de Fe ionizado (peroxidante tisular) o por una deficiencia de la vitamina E (antioxidante tisular). Este equilibrio se mantendría, siempre y cuando, los niveles de Se plasmáticos sean normales, incrementando la actividad metabólica a nivel mitocondrial, y produciendo mayor cantidad de inmunoglobulinas en las células inmunocompetentes. Un esquema de la posible interacción vitamina E, Se, Fe, lactoferrina y ferritina en el sistema inmunológico del cerdo es planteado en la FIG. 2, en donde se observa la importancia que tiene el status antioxidante tisular para controlar una posible intoxicación férrica o infección con *E. coli*, al mejorar el estado inmunitario del cerdo.

La información aportada mediante la hipótesis planteada en este trabajo permite concluir sobre la importancia que tienen la vitamina E y el Se en los procesos inmunológicos y de defensa en el organismo animal a nivel celular, subcelular y humoral. Ulteriores estudios serán de relevancia para demostrar y comprobar los efectos e interrelación entre la nutrición, inmunidad e infección en cerdos.

## RECOMENDACIONES

La revisión realizada sobre el papel de la vitamina E, Se y Fe en la nutrición, inmunidad e infecciones en cerdos permite establecer las siguientes recomendaciones:

Es necesario determinar el status de antioxidantes a nivel plasmático en los lechones lactantes, antes de utilizar inyecciones férricas para controlar la anemia.

Establecer líneas de investigación en relación al estado inmunológico y los niveles de estos nutrientes, en lechones lactantes y madres.

Desarrollar experimentos para dilucidar el efecto de estos nutrientes en la lucha contra las infecciones fatales en lechones.

Verificar las vías de acción a nivel celular y subcelular de dichos nutrientes, para potenciar el status inmunológico y los títulos de inmunoglobulinas a nivel plasmático.

Verificar los niveles de inmunoglobulinas en cerdos afectados con diarrea en la colibacilosis entérica, así como su relación al status de antioxidantes a nivel plasmático y tisular.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BABINSZKY, L.; LANGHOUT, D.J.; VERSTEGEN, M.W.A.; Den HARTOG, L.A.; JOLING, P.; ZNIEUWLAND, M. Effect of vitamina E and fat source in sow's diets on immune response of suckling and weaning piglets. **J. Anim. Sci.** 69: 1833-1842. 1991.
- [2] BEISEL, W.R. Single Nutrients and Immunity. **Am. J. Clin. Nutr** 35: 417-462. 1982.
- [3] BENTON, W.; BENTON, H. **Encyclopaedia Britannica**. Macropaedia. Toledo, Ohio. XI: 835-1949. 1981.
- [4] COOK, R.W. Iron Tolerance in the young pig. Michigan State University. Dep. of Pathology. (M.Sc. Thesis). East Lansing: 18- 46.1974.
- [5] COMBS Jr., G.F. Interrelationship of nutrition and infection. **Feed Proc.** U.S.A. 38: 2123. 1979.
- [6] CUNHA, T.J. Swine feeding and nutrition. **Academic Press**. New York :58-61. 1977.
- [7] DOVE, C.R.; HAYDON, K.D. The effect of copper addition to diets with various iron levels on the performance and hematology of weanling swine. **J. Anim. Sci.** 69: 2013-2019. 1991.
- [8] ELLIS, R.P.; VORHIES, M.W. Effect of supplemental vitamin E on the serologic response of swine to an *E. coli* Bacterin. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 168: 231-232. 1976.
- [9] FORSYTH, D.M.; KLASING, K.C.; KNIGHT, C.D. Iron for Baby pigs, Can we provide too much? **60<sup>th</sup> Annual Swine Day**. Iowa: 7-11.1980.
- [10] FORSYTH, D.M.; KNIGHT, C.D. Iron and growth of *E.coli* in serum of pigs. **Purdue Swine Day**: 65-66. 1982.
- [11] FURUGOURI, K. Effect of nutrient deficiencies in animals: **Iron CRC Handbook Series in Nutrition and Food**: 265-294. 1972.
- [12] HENRIKSSON, K. Poisoning of piglets during iron therapy. **Finks Veterinartids Krift.** 68: 293-297. 1962.
- [13] HOPSOM, J.H.; ASHMEAD, D. Iron Deficiencies and their relationship to infectious diseases. **Vet. Med. Sm. Anim. Clin.** 71: 809-811. 1976.
- [14] KADIS, S.; DREESEN, W.; SHOTTS, E.B. Relationship between administration of iron to baby pigs and their susceptibility to enterotoxic colibacillosis. **Res. Inv. Rep.** : 33-34. 1983.
- [15] KEAHEY, KK; WHITEHAIR, CK. Malnutrition as influenced by infection. **Proc. Livestock**. Swine Assoc. Michigan.: 533-542. 1966.
- [16] KLASING, K.C.; KNIGHT, C.D.; FORSYTH, D.M. Effects of Iron on the anticoli capacity in sow's milk in vitro and in ligated intestinal segments. **J. Nutr.** 110: 1914-1921. 1980.
- [17] LANNEK, N.; LINBERG, P.; TOLLERZ, G. Lowered resistance to iron in vitamin E deficient piglets and mice. **Nature.** 195: 1006-1007. 1962.
- [18] NOCKELS, C.F. Protective effects of supplemental vitamin E against infection. **Fed. Proc.** 38: 2134-2138. 1979.
- [19] POND, W.G. Modern Pork Production. **Scientific American.** 248: 96-103. 1983.
- [20] RINGARP, N. Clinical and experimental investigation into a postparturient syndrome with agalactia in sows. **Acta Agr. Scand. Suppl** 7: 11-119. 1960.
- [21] SCHWARZ, K.; FOLTZ, C.M. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. **J Am. Chem. Soc.** 79: 3293. 1957.
- [22] SHEFFY, B.E.; SHULTZ, R.D. Influence of vitamin E and Selenium on immune response mechanisms. **Fed. Proc.** 38: 2139-2143.1979.
- [23] TOLLERZ, G.; LANNEK, N. Protection against iron toxicity in vitamin E deficient piglets and mice by vitamin E and synthetic antioxidants. **Nature** 201: 846-847. 1964.
- [24] THOREN-TOLLING, K.; MARTINSSON, K. On the transferrin concentration in serum of sows in growing pigs and sow's calostrum. **Acta Vet. Scand.** 15: 120-134. 1974.
- [25] THOREN-TOLLING, K. The influence of oral administered iron compounds on the intestinal absorption of immunoglobulin G in newborn piglets. **Nord. Vet. Med.** 27: 544-551. 1975.
- [26] ULLREY, D.E.; DIMITROV, N.V.; PRIMACK, S.; MEYER, C.; KU, P.K.; MILLER, E.R. Selenium as a modulator of White Blood Cell Function. Report of Swine Research. **Res. Rep.** 487: 121-124. 1987.
- [27] VALE, O. Hipogalactia en cerdos: Papel de la vitamina E y el Selenio. **Rev. Científica.** FCV/LUZ. Vol. VII (3): 193-204. 1997.

- [28] VAN VLEET, J.F. Current knowledge of selenium-vitamin E deficiency in domestic animals. **J. Am. Vet. Med. Ass.** 176: 321-324. 1980.
- [29] WASTELL, A.D.; ULLREY, D.E.; KU, P.K.; MILLER, E.R. Influence of supplemental selenium and vitamin E in the diet of growing pigs on hematology measures and leukocytes function. Report of Swine Research. **Res. Rep.** 469: 92-95. 1985.
- [30] WURYASTUTI, H.; STOWE, H.D.; BULL, R.W.; MILLER, E.R. The influence of vitamin E and selenium on the immunoresponsiveness of cellular components of sow peripheral blood, colostrum and milk. Report of swine research. **Res. Rep.** 502: 78-85. 1990.